(Aus dem chemischen Laboratorium des physiologischen Instituts zu Breslau.)

Ueber das Verhalten
der
in Aether löslichen Substanzen des Blutes
bei der Digestion.

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Genehmigung der

Medicinischen Facultät der Königl. Universität zu Breslau

behufs Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

am Mittwoch, den 26. September, nachmittags 1½ Uhr

in der Aula Leopoldina

öffentlich vertheidigen wird

Richard Weigert,
approb. Arzt aus Konstadt.

Opponenten:
Drd. med. **Franz Steinitz.**
Cand. med. **Erich Schäffer.**

Breslau 1900.

Zum Druck genehmigt auf Antrag des Herrn Professor Dr. Hürthle.

Küstner,
z. Z. Prodecan.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546309_0089

W. Cohnstein und H. Michaelis[1]) haben bekanntlich die wichtige Beobachtung gemacht, dass der Aetherextract des Blutes abnimmt, wenn man das Blut unter Durchleiten von Luft eine Zeit lang in der Wärme stehen lässt. Sie erklären dieselbe durch die Annahme, dass im Blute ein Ferment vorhanden ist, welches die Fette des Blutes in Fettsäuren und Glycerin spaltet, also ähnlich wie das fettspaltende Ferment des Pankreas wirkt. Die Versuche, welche die Richtigkeit dieser Annahme beweisen sollten, glückten ihnen jedoch nicht. Weder gelang es ihnen, zu zeigen, dass dem Blute zugesetzte Fette gespalten werden, noch vermochten sie die Zersetzungsproducte von Fett, speciell die Fettsäuren, nach der Digestion aufzufinden.

Es schien zweifelhaft, ob die Annahme der erwähnten Forscher richtig war, dass Fett derjenige Bestandtheil des Aetherextractes ist, welcher bei der Digestion des Blutes zersetzt wird.

Bei seinen Untersuchungen über den Cholestearingehalt der Blutkörperchen hatte E. Hepner[2]) gefunden, dass das Blutplasma unter bisher nicht näher ermittelten Bedingungen neben Cholestearinestern der Fettsäuren auch freies Cholestearin enthält. Letzteres konnte aus ersteren durch ein bisher unbekanntes Ferment entstanden sein, welches Cholestearinester in Cholestearin und Fettsäuren spaltet. War dies aber der Fall, so konnte sich die Abnahme des Aetherextractes in den Versuchen von Cohnstein und Michaelis durch eine Spaltung der Cholestearinester erklären, da diese selbst in Aether löslich sind, die aus ihnen entstandenen Fett-

1) Dieses Archiv Bd. 65 S. 473. 1897; Bd. 69 S. 76. 1898.
2) Ebenda Bd. 73 S. 595. 1898.

säuren, nachdem sie durch das Alkali des Blutes in Seifen übergeführt worden, in Aether unlöslich wären.

Ich folgte daher gern der Aufforderung von Herrn Prof. Röhmann, die Angaben von W. Cohnstein und H. Michaelis zunächst einer Nachprüfung zu unterziehen und weiterhin zu untersuchen, welche Bestandtheile des Aetherextractes des Blutes bei der Digestion einer Veränderung unterliegen.

Methode der Untersuchung.

W. Cohnstein und H. Michaelis benutzten zu ihren Bestimmungen nur 5—10—20 ccm Blut bezw. Blut-Chylusgemisch, die sie in flachen Hofmeister'schen Schälchen — also ohne Vermeidung des Verdunstungsfehlers — wogen und auf dem Wasserbade, dann im Luftbade „viele Stunden oder Tage hindurch bei 110° C. trockneten". Der Trockenrückstand wurde pulverisirt, im Soxhlet'schen Aetherextractionsapparat 24—48 Stunden lang erschöpft. Der Aether wurde abdestillirt und der Rückstand, nachdem er 24 Stunden im Exsiccator getrocknet worden war, auf's Neue mit absolutem Aether aufgenommen. Dieser wird durch ein fettfreies Filter in ein gewogenes Kölbchen filtrirt, durch Destillation verjagt und der Rückstand im Luftstrom getrocknet.

Ganz abgesehen von allem Anderen, besonders auch davon, dass die zur Wägung gelangenden Mengen Aetherextract sehr klein — meist 0,010 bis 0,050 g — sind, so haftet dieser Methode ein grosser principieller Fehler an, auf den W. Cohnstein und H. Michaelis später selbst aufmerksam wurden. Durch das lange Trocknen werden an sich sehr erhebliche Mengen der in Aether löslichen Substanzen zerstört. Die „Fettabnahme" betrug bei der Analyse eines Gemisches von Blut und Chylus nach den eignen Angaben von W. Cohnstein und H. Michaelis bis zu 77 %. Es ist dies auch sehr erklärlich, wenn man bedenkt, wie leicht sich gewisse Fette und fettähnliche Stoffe oxydiren, und berücksichtigt, dass im vorliegenden Falle die Trocknung bei Gegenwart von Blutfarbstoff und anderen Substanzen vorgenommen wird, deren Zersetzungsproducte den Sauerstoff activiren. Merkwürdiger Weise bezeichnen W. Cohnstein und H. Michaelis auch diese Zersetzung als Lipolyse und stellen sie hierdurch in gleiche Linie mit den Vorgängen, die sie bei der Digestion des Blutes beobachten.

Die grossen Bedenken, zu denen eine derartige Methode Veranlassung gibt, können sich vermindern, wenn man sieht, dass gleichartige Proben, z. B. zwei Proben desselben Blutes unter einander eine ausreichende Uebereinstimmung zeigen, dass aber bei einem Vergleich der Proben vor und nach der Digestion sich Unterschiede finden. Diesen Unterschieden könnte man sogar noch eine grössere Beweiskraft zuerkennen durch einen zweiten analytischen Fehler, den W. Cohnstein und H. Michaelis auch selbst erkannten, nämlich dadurch, dass sie die Concentrationsänderung, welche bei der Digestion des Blutes eintrat, nicht berücksichtigten. Sie nahmen gleiche Volumina Blut am Anfang und Ende des Versuches. Da die Concentration durch Verdunstung, besonders wenn ein durch Schwefelsäure getrockneter Luftstrom durch das Blut geleitet wird, zunimmt, so muss in der zweiten Probe der Werth zu hoch ausfallen. Die gefundene Abnahme des Aetherextractes wäre also zu gering.

Ausserdem unterliessen es W. Cohnstein und H. Michaelis, irgendwelche Vorsichtsmaassregeln zu treffen, um etwaige bakterielle Vorgänge im Blute bei der Digestion auszuschliessen.

Bei einer Nachprüfung der Angaben von W. Cohnstein und H. Michaelis musste daher ein anderes Verfahren eingeschlagen werden, welches es zugleich ermöglichte, mit grösseren Mengen Blut zu arbeiten. Ich ging in folgender Weise vor:

1. Gewinnung der Proben.

Mit Ausnahme des ersten Versuches, bei dem Hundeblut verwendet wurde, wurde wegen der erforderlichen grossen Mengen und wegen der leichteren Trennung der rothen Blutkörperchen vom Blutplasma bezw. Blutserum stets Pferdeblut für die Experimente benutzt. Bei Verarbeitung von Gesammtblut wurde das Blut in einem grossen Gefäss aufgefangen, in dem sich eine concentrirte Lösung von Fluornatrium befand. Die Menge der letzten war so bemessen, dass auf 100 g Blut 1,5 g Fluornatrium kamen. Durch das Fluornatrium wurde die Gerinnung des Blutes aufgehoben und gleichzeitig dem Eintritt der Fäulniss vorgebeugt.

In den Fällen, wo Blutkörperchen und Blutplasma getrennt untersucht wurden, wurde das unter Zusatz von Kaliumoxalat aufgefangene Blut durch Einstellung in eine Kältemischung möglichst schnell auf etwa 10° C. abgekühlt. Dann wurde das Blut, um ein Gefrieren zu vermeiden, nur in Eis gestellt. Die Abkühlung hatte

den Zweck, etwaige enzymatische Processe bis zum Beginn der Probeentnahme möglichst zu hemmen.

Nach etwa $1^1/_2$ Stunden wurde das Plasma abgehoben.

Die Blutkörperchen wurden in Eis in's Laboratorium gebracht und dort zuerst $^3/_4$ Stunden ohne weiteren Zusatz centrifugirt. Das Plasma wurde abgehoben. Die Blutkörperchen wurden nun mit etwa dem gleichen Volumen 3,5 % Kochsalzlösung angerührt und noch einmal centrifugirt. Sie befanden sich dann als feste Masse am Boden der Centrifugengläschen. Da der Inhalt des letzteren nur ca. 80 ccm betrug, so musste zur Gewinnung der nöthigen Mengen von Blutkörperchen wiederholt centrifugirt werden. Es liess sich hierdurch leider nicht vermeiden, dass von dem Auffangen des Blutes bis zum Beginn der Untersuchung eine längere Zeit — 5 bis 6 Stunden — verstrich.

2. Herstellung des Aetherextractes.

Die abgewogene Menge Blut, Plasma oder Körperchen wurde mit dem dreifachen Volumen 94 %igen Alkohols gefällt, auf dem Wasserbade bis zum Sieden erhitzt und auf der Nutsche abgesaugt. Auf der Nutsche bildete sich dabei ein Kuchen, der nach beendetem Absaugen gründlich zerrieben und noch zweimal in derselben Weise mit Alkohol ausgekocht wurde. Die so erhaltenen drei Extracte wurden vereinigt, in flacher Schale auf dem Wasserbade eingedampft, mit heissem 94 %igen Alkohol aufgenommen, filtrirt und nochmals vorsichtig eingedampft. Der Rückstand wurde mit wenig destillirtem Wasser aufgenommen, zur Entfernung des Alkohols unter Ersatz des verdampfenden Wassers erwärmt, eingeengt und nach dem Abkühlen im Scheidetrichter fünf Mal zu je fünf Minuten mit Aether geschüttelt. Die ätherlöslichen und wasserlöslichen Bestandtheile wurden so getrennt und die fünf Aetherextracte vereinigt und stehen gelassen. Nach 12 Stunden wurden die Aetherextracte unter vorsichtigem Abgiessen von am Boden etwa noch angesammelter wässriger Lösung filtrirt. Aus dem Filtrat wurde der Aether durch Destillation verjagt. Der Rückstand wurde mit wasserfreiem Aether aufgenommen und in kleine gewogene Kölbchen filtrirt. Der Aether wurde wiederum vorsichtig abdestillirt. Der Aetherrückstand wurde alsdann im Leuchtgasstrom drei Stunden auf dem Wasserbade getrocknet. Alsdann wurde das Kölbchen noch 12 Stunden lang über Schwefelsäure gestellt, wonach stets Gewichtsconstanz erreicht war.

3. Reaction der mit Aether ausgeschüttelten wässrigen Lösung.

Nach dem Ausschütteln mit Aether wurde die wässrige Lösung zur Entfernung des Aethers eine Zeit lang auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung bläute rothes Lackmoidpapier stark. Zur Bestimmung der Alkalescenz wurde aus einer Bürette so lange $^1/_{10}$ N.-Schwefelsäure zugesetzt, bis Neutralität für rothes Lakmoidpapier bezw. Acidität für blaues Lackmoidpapier eingetreten war.

4. Bestimmung der in Aether löslichen Säuren.

Die Blaufärbung des rothen Lackmoidpapiers beruhte zum Theil auf der Anwesenheit von Salzen organischer Säuren. Zur Bestimmung derselben wurde die wässrige Lösung mit Schwefelsäure übersättigt und wieder mit Aether ausgeschüttelt. Der in gleicher Weise wie oben gewonnene Aetherextract wurde gewogen. Hierauf wurde der Aetherextract in säurefreiem Alkohol gelöst und nach Zusatz von Phenolphtaleïn mit alkoholischer Kalilauge titrirt.

Versuche.

Es wurde zunächst untersucht, in welcher Weise sich die in Aether löslichen Bestandtheile bei der Digestion verhielten, und zwar A im Gesammtblut, B in den Blutkörperchen, C. in Blutplasma.

A. Digestion von Gesammtblut.

Versuch 1.

Digestion von Gesammtblut ohne Durchleiten von Luft.

400 ccm Hundeblut werden mit 4 ccm einer 25 %igen Lösung von oxalsaurem Kali aufgefangen. Hiervon werden

I. 200 ccm sofort mit 94 % Alkohol gefällt,

II. 200 ccm bleiben ohne weiteren Zusatz 28 Stunden bei ca. 30 ° im Wärmeschrank.

1. Es wiegt der Aetherextract von I. = 1,4665 g,
„ „ „ „ „ II. = 1,2165 „

Es ergibt sich also während der Digestion eine Abnahme des Aetherextractes um etwa 18 %.

2. Die mit Aether ausgeschüttelte wässrige Lösung des Alkoholextractes erfordert bei I. 2,5, bei II. 6,5 ccm $^1/_{10}$ N.-Schwefelsäure zur Neutralisation für rothes Lackmoidpapier.

3. Die Acidität des Aetherextractes, der beim Ausschütteln der angesäuerten wässrigen Lösung des Alkoholextractes gewonnen wurde, entsprach bei

I. 1,9, bei II. 2,6 ccm $^1/_{10}$ N.-Schwefelsäure.

4. Nach der Titrirung werden die zuletzt erwähnten Aetherextracte, also die an Alkali gebundenen Säuren, zur Entfernung des Alkohols eingedampft und in destillirtem Wasser wieder gelöst. Mit Chlorbarium und Bleizucker ergeben sich in I. und II. Niederschläge, die in II. reichlicher sind als in I.

5. Unter den wasserlöslichen Substanzen der Alkoholextracte, die nach dem Ausschütteln der angesäuerten Flüssigkeit mit Aether zurückbleiben, finden sich neben der Schwefelsäure auch Phosphorsäure und Chloride.

Aus der wässrigen Lösung wird ein Alkoholextract hergestellt, in dem Platinchlorid einen gelben Niederschlag erzeugt. Derselbe löst sich in Wasser. Beim Verdunsten der wässrigen Lösung bleiben neben Oktaedern (Kaliumplatinchlorid?) noch braune Täfelchen (Cholin?).

Versuch 2.

Digestion von Gesammtblut unter Zufuhr reinen Sauerstoffs.

Blut wird mit Fluornatrium in Kältemischung aufgefangen; hiervon werden

I. 200 ccm sofort mit Alkohol gefällt;

II. 200 ccm werden mit Sauerstoff 24 Stunden bei 40° C. digerirt. Und zwar wird zunächst die Luft im Kolben durch Sauerstoff verdrängt, und hierauf wurde von Zeit zu Zeit neuer Sauerstoff zugeleitet und umgeschüttelt.

III. 200 ccm werden ohne Zuleiten von Sauerstoff bei 40° C. 24 Stunden lang digerirt.

	Gewicht des Aetherextr.	Aetherext. in Proc.	Alkalescenz des Alkoholextracts	Gewicht der Fettsäuren
I.	0,8194 g	0,4047 %	3,4 ccm $^1/_{10}$ norm. H_2SO_4	0,0200 g
II.	0,6529 „	0,3264 %	4,8 „ „ „	verloren
III.	0,5358 „	0,2679 %	5,5 „ „ „	0,1819 g

Es ergibt sich eine Abnahme der Aetherextracte II. und III., und zwar ist sie in der digerirten Portion ohne Sauerstoffzuleitung noch grösser als in der mit Sauerstoffzufuhr. Jedoch ist das viel-

leicht nur die Folge davon, dass sich bei III. während der Extraction mit Alkohol wegen unvorsichtigen Erhitzens auf dem Wasserbade aus dem Blut ein harter Kuchen gebildet hatte, dessen Extraction dann wohl nicht vollkommen gewesen sein dürfte.

Versuch 3.

Digestion von Gesammtblut unter Luftdurchleitung.

Von dem mit Fluornatrium aufgefangenen Blute werden

I. 200 ccm bei 40° C. in geschlossenem Kolben 30 Stunden lang digerirt.

II. 200 ccm werden bei 40° C. unter Luftdurchleitung 30 Stunden lang digerirt.

Eine III. Portion die sofort gefällt wird, geht leider verloren.

Der Aetherextract beträgt bei I. 0,9138 g; bei II. 0,9290 g.

B. Digestion von Blutkörperchen.

Versuch 4.

2000 ccm Pferdeblut werden mit 2 g oxalsaurem Kali in Kältemischung aufgefangen. Nach 1½ Stunden wird das Plasma (ca. 1,5 Liter) abgehoben, und zu den noch reichlich mit Plasma vermengten Blutkörperchen werden 4 g in Wasser gelöstes Fluornatrium hinzugefügt. Darauf werden die Körperchen centrifugirt. Das sich dabei neuerdings ansammelnde Plasma wird abgehoben; die Körperchen werden dann mit der gleichen Menge einer 3½ %igen Kochsalzlösung centrifugirt. Die noch feuchten Blutkörperchen werden getheilt in

I. 128 g, die sofort mit 380 ccm 94%igem Alkohol gefällt werden;

II. 100 g, die nach Zusatz von 100 ccm einer 1½ %igen Fluornatriumlösung 39 Stunden digerirt werden.

	Gewicht des Aetherextracts	Aetherextracte in Proc.	Alkalescenz des Alkoholextractes	Gewicht der Fettsäuren	Fettsäuren in Proc.	Titrirung durch Fettsäuren bis zur beginnenden Rothfärbung von Phenolphtalein	bleibenden Rothfärbung von Phenolphtalein
I.	0,6674 g	0,5292 %	1,7 ccm	0,0064 g	0,0050 %	0,05 ccm	0,1 ccm
II.	0,3131 „	0,3131 %	3,7 „	0,1367 „	0,1367 %	1,7 „	1,9 „

Es ergibt sich also bei der Digestion der rothen Blutkörperchen eine Abnahme des Aetherextractes um ca. 52 % und eine ent-

sprechende Zunahme der in der wässrigen Lösung in Form von Seifen enthaltenen Fettsäuren.

Versuch 5.

2 Liter Blut werden mit 2 g oxalsaurem Kalium in Kältemischung aufgefangen, nach einer halben Stunde wird ein Theil des abgesetzten Gemisches von Plasma und Körperchen in später zu beschreibender Weise weiter verwendet, ein anderer Theil wird in der oben angegebenen Weise centrifugirt. Von den hierbei erhaltenen Blutkörperchen werden

I. 178 g sofort mit Alkohol gefällt;

II. 178 g nach Zusatz von Fluornatrium 24 Stunden bei 40° C. digerirt.

	Gewicht des Aetherextractes	Aetherextract in Proc.	Alkalescenz d. Alkoholextractes entspricht $^1/_{10}$ N.-H_2SO_4
I.	1,3953 g	0,7838 %	0,4 ccm
II.	0,7463 „	0,4193 %	0,7 „

Es findet also eine Abnahme des Aetherextractes um 47 % statt.

Das Ergebniss, zu dem diese Versuche führen, ist ein wesentlich anderes als dasjenige, zu dem Cohnstein und Michaelis kommen. Diese fanden eine Abnahme des Aetherextractes im Blut nur beim Durchleiten von Luft; in den Fällen, in denen die Durchleitung unterlassen wurde, sehen sie „keine oder doch wenigstens keine sehr wesentliche Abnahme“ des Fettgehaltes eintreten. In zwei anderen Versuchen, bei denen sie durch das Blutchylusgemenge Wasserstoff leiteten, fanden sie ein völliges Gleichbleiben des Aetherextractes.

In meinen Versuchen erfolgt dagegen die Abnahme des Aetherextractes im Gesammtblut ohne Luftdurchleitung beim Stehen in der Wärme.

Es betrug die Menge des Aetherextractes in

Versuch 1 (Hundeblut) vor der Digestion 0,733 %

„ „ nach „ „ 0,608 %

die Abnahme demnach 17 %.

In Versuch 2 (Pferdeblut) betrug der Aetherextract

vor der Digestion 0,405 %
nach „ „ 0 267 % } Abnahme also 34 %.

Anwesenheit einer überschüssigen Menge reinen Sauerstoffs hatte keinen Einfluss auf die Abnahme des Aetherextractes. In dem soeben erwähnten Versuch 2 betrug die Menge des Aetherextractes in der mit Sauerstoff geschüttelten Probe 0,326 %. Es erfolgte also nur eine Abnahme um 19 %. In Versuch 3 hatte die ohne Sauerstoff behandelte Probe nach der Digestion einen Gehalt an ätherlöslichen Bestandtheilen von 0,457 %, die mit Sauerstoff digerirte hatte einen Gehalt von 0,464 %.

Ein entsprechendes Resultat erhielt ich bei der Digestion von rothen Blutkörperchen.

Auch bei diesen nahm die Menge des Aetherextractes ab, ohne dass Luft durch sie geleitet wurde.

Den Aetherextract aus rothen Blutkörperchen fand ich

	in Versuch 4:	in Versuch 5:
vor der Digestion	0,529 %	0,784 %
nach „ „	0,313 %	0,419 %

Die Abnahme betrug also in Versuch 4: 40,8 %, in Versuch 5: 46,5 %.

C. Digestion von Blutplasma.

Im Gegensatz zu diesen Versuchen mit Gesammtblut und Blutkörperchen zeigt sich bei der Digestion von Blutplasma keine Abnahme des Aetherextractes.

Versuch 6.

1500 ccm Pferdeblut werden in einem in Kältemischung befindlichen Cylinder mit 5 g in destillirtem Wasser gelöstem Kaliumoxalat unter Umrühren aufgefangen.

Nachdem die rothen Blutkörperchen sich abgesetzt haben, wird das Plasma abgehoben. Hiervon werden

I. 200 ccm sofort mit Alkohol gefällt;
II. 200 ccm werden nach Zusatz von 3 g Fluornatrium 24 Stunden digerirt;
III. 192 ccm werden nach Zusatz von 3 g Fluornatrium 48 Stunden digerirt.

	Gewicht des Aether-extractes	Aether-extract in Proc.	Alkalescenz d. Alkohol-extracts bei Prüfung mit blauem Lackmoidpapier ccm $^1/_{10}$ N.-H_2SO_4	rothem	Gewicht der Fettsäuren g	%	Acidität der Fettsäure ccm alkoh. Kalilauge
I.	0,2349	0,1174	4,9	6,2	0,1170	0,058	2,5
II.	0,2454	0,1227	4,9	6,1	0,1074	0,052	2,6
III.	0,2663	0,1388	4,6	6,0	0,1188	0,050	2,9

Es stimmt dies mit den Angaben von Cohnstein und Michaelis über das Verhalten des Aetherextractes im Serum-Chylusgemisch völlig überein.

Da bisher nur diese eine Beobachtung an dem Blutplasma vorliegt, so will ich über das Verhalten der in Aether löslichen Bestandtheile des Blutplasmas bei der Digestion noch kein endgültiges Urtheil abgeben. Sollten spätere Versuche zu demselben Ergebniss führen, so erhielten wir ohne Weiteres eine Antwort auf die im Eingang gestellte Frage, ob im Blutplasma ein Ferment enthalten ist, das Cholestearinester spaltet. Wir müssten dieselbe dann verneinen. Denn wäre ein solches Ferment vorhanden, so müsste man eine Abnahme des Aetherextractes im Blutplasma finden. Bei einer Spaltung der Ester würde nur das Cholestearin in den Aether hineingehen, während die Fettsäuren, an Alkali gebunden, in der wässrigen Lösung zurückblieben. Die Abnahme, welche der Aetherextract des Gesammtblutes bei der Digestion zeigt, ist also nach den bisher vorliegenden Beobachtungen nur auf die Abnahme von Bestandtheilen der Blutkörperchen zu beziehen.

Ueberlegen wir, welche Bestandtheile dies sein können, so ergibt sich Folgendes:

Nach den Untersuchungen von Hepner sind in den Blutkörperchen keine Cholestearinester enthalten. Demnach können sie es also auch nicht sein, durch deren Zersetzung bei der Digestion der Blutkörperchen und des Gesammtblutes die Abnahme des Aetherextractes eintritt. Auch die Fette können es nicht sein. Denn nach den übereinstimmenden Angaben von Hoppe-Seyler, sowie den sorgfältigen Untersuchungen von Abderhalden enthalten die rothen Blutkörperchen auch keine Fette.

Zu diesem Schlusse stimmt auch die Angabe von Cohnstein und Michaelis, dass dem Blute zugesetzte Fette in demselben bei der Digestion keine Zersetzung erfahren.

Es muss also irgend ein anderer Bestandtheil der Blutkörperchen sein, der bei der Digestion zersetzt wird.

Suchen wir daher, um diesem auf die Spur zu kommen, nach den bei der Zersetzung entstehenden Producten!

Cohnstein und Michaelis hatten bereits festgestellt, dass sich bei der Digestion von Blut bezw. Blutchylusgemisch keine gasigen Producte, speciell keine Kohlensäure bildete. Der Trockenrückstand des Blutes änderte sich nicht, eine Zunahme der CO_2 in

den Gasen, die während der Digestion durch das Blutchylusgemenge hindurchgeleitet wurden, liess sich nicht nachweisen.

Sie überzeugten sich ferner davon, dass während der Digestion Substanzen entstanden, die durch Pergamentpapier diffundirten, ohne dass es ihnen jedoch gelang, zu erkennen, was das für Substanzen waren.

Sie hatten auch untersucht, ob sich bei der Digestion Seifen bildeten. Auf letztere zu fahnden, lag für sie sehr nahe, da sie annahmen, dass bei der Digestion des Blutes Fette zersetzt würden. War neben Fetten ein Fett spaltendes Ferment im Blute vorhanden, so musste eine Abnahme des Aetherextractes eintreten, wenn sich aus den in Aether löslichen Fetten das in Aether unlösliche Glycerin und die ebenfalls in Aether unlöslichen Seifen bildeten. Cohnstein und Michaelis schien es zwar, als ob die aus einem Gemenge von Blut und Chylus zu erhaltende Menge Seife erheblich grösser war als die aus den getrennten Flüssigkeiten. Sie verfolgten aber diese Beobachtung nicht weiter und sagten später: „wir haben keinen sicheren Hinweis dafür gefunden, dass während der Lipolyse Seifen gebildet werden".

Nun habe ich bereits darauf hingewiesen, dass es Fette nicht sein können, die bei der Digestion des Blutes zerlegt werden. Trotzdem ist es nicht ausgeschlossen, dass Seifen entstehen. Unzweifelhaft bilden sich in Aether lösliche Säuren.

Versuch		Menge der in Aether löslichen Säuren	Acidität d. Aetherextractes in ccm alkohol. Kalilauge
1.	Im Gesammtblut 200 ccm vor der Digestion	—	1,9
	„ „ 200 „ nach „ „	—	2,6
2.	Im Gesammtblut 200 ccm vor der Digestion	0,020	—
	„ „ 200 „ nach „ „	0,1819	—
4.	In rothen Blutkörp. 128 g vor der Digestion	0,064	0,1
	„ „ „ 100 g nach „ „	0,1367	1,9

Diese Säuren entziehen bei ihrer Bildung den Alkalien des Blutes — dem kohlensauren oder secundären phosphorsauren Natrium — einen Theil des Alkalis und bilden mit demselben in Alkohol leicht lösliche Salze, welche als Salze schwacher Säuren rothes Lackmoidpapier stark bläuen. Auch die kohlensauren und secundären phosphorsauren Alkalien wirken auf Lakmoidpapier in gleicher Weise, sie sind aber in starkem Alkohol unlöslich. Es muss daher der Alkoholextract des digerirten Blutes eine stärkere Alkalescenz für rothes Lackmoid zeigen, als der des nicht digerirten. Auch dies war der Fall.

Alkalescenz des Alkoholextractes in Kubikcentimeter $^1/_{10}$ N.-Schwefelsäure bei Prüfung mit rothem Lackmoidpapier

Versuch	im Gesammtblut		Versuch	in Blutkörperchen	
1.	vor der Digestion	2,5	4.	vor der Digestion	1,7
	nach „ „	6,5		nach „ „	3,7
2.	vor der Digestion	3,4	5.	vor der Digestion	0,4
	nach „ „ . . . a)	4,8		nach „ „	0,7
	„ „ „ . . . b)	5,5			

Was das für Säuren sind, welche sich bei der Digestion des Blutes bilden, lässt sich bisher noch nicht mit Sicherheit sagen. Dies muss erst durch weitere Untersuchungen festgestellt werden.

Wären es, was äusserst wahrscheinlich ist, Fettsäuren, so könnte man bereits eine Vermuthung aussprechen über die Substanz, welche sich bei der Digestion des Blutes zersetzt. Es könnte Lecithin sein.

Nach Hoppe-Seyler[1]) sind die rothen Blutkörperchen stets reich an Lecithin.

Nach Abderhalden[2]) enthalten 1000 Gewichtstheile Blutkörperchen

beim Hunde 2,568—2,296 g Lecithin,
„ Pferde 3,973—4,855 „ „

Die Substanz, die von diesen Forschern als Lecithin bezeichnet wird, theilt mit demselben die Eigenschaft, in Aether löslich zu sein und Phosphor zu enthalten. Direct identificirt mit einem der bekannten Lecithine, z. B. dem im Eigelb enthaltenen, ist sie nicht.

Bei der Digestion der rothen Blutkörperchen würde das Lecithin zerfallen nach der Gleichung

$$\underbrace{C_{44}H_{90}NO_9P}_{\text{Lecithin}} + 3\,H_2O = \underbrace{2\,C_{18}H_{36}O_2}_{\text{Stearinsäure}} + \underbrace{C_3H_9O_6P}_{\text{Glycerinphosphorsäure}} + \underbrace{C_5H_{15}O_2N}_{\text{Neurin}}$$

Eine Stütze für diese Anschauung bieten Beobachtungen von Marino-Zuco und C. Martini[3]), die im Blute Glycerinphosphorsäure und Neurin, also die Spaltungsproducte des Lecithins nachgewiesen haben.

Diese Spaltung würde vermuthlich durch ein bisher unbekanntes Enzym bewirkt werden. Nach Cohnstein und Michaelis ist die Zunahme des Aetherextractes abhängig von der Temperatur, bei der die Digestion des Blutes erfolgt. Die Wirkung dieses Fermentes

---

1) Physiol. Chem. 1879 S. 399.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 25 S. 108. 1898.

3) Arch. ital. de Biol. Bd. 21 S. 437. 1894.

wäre analog der Wirkung anderer Fermente, vergleichbar der Wirkung der Fäulniss sowie der Einwirkung von Säuren und Alkalien in der Wärme. Auch durch diese wird das Lecithin nach obiger Gleichung zersetzt.

Bei einer derartigen Zersetzung des Lecithins im Blute würde zur Neutralisation der entstandenen Glycerinphosphorsäure das gleichzeitig gebildete Neurin genügen. Die abgespaltenen Fettsäuren würden an das Alkali des Blutes gebunden werden und in Seifen übergehen.

So erklärte sich in einfacher Weise die Abnahme des Aetherextractes sowie die Entstehung der Seifen. Es erklärte sich auch, warum der Aetherextract des Chylus sich vermindert, wenn man ihn dem Blute zusetzt. Auch der Chylus enthält nach Hoppe-Seyler Lecithin.

Ob neben einem solchen Lecithin haltenden Enzym noch eines vorhanden ist, welches die Triglyceride der Fettsäuern zersetzt, müssen weitere Versuche lehren.

Während in den bisher mitgetheilten Versuchen bei der Digestion des Gesammtblutes, beziehentlich bei dem Stehenlassen der Blutkörperchen eine Abnahme des Aetherextractes eintrat, fand ich in den folgenden Versuchen eine Zunahme des Aetherextractes.

Versuch 7.

Blut wird in einem in Eis stehenden Glascylinder mit Kaliumoxalat aufgefangen, so dass seine Temperatur sich unter 17° C. bewegt. Nach einiger Zeit wird das Blutplasma abgehoben. Die Blutkörperchen werden centrifugirt, vom Plasma befreit und unter Centrifugiren mit Kochsalzlösung gewaschen. Bis die Proben zur Verarbeitung gelangen, verstreichen etwa 6 Stunden. Das Blut hat bis dahin in Eis ohne Zusatz eines Antisepticums gestanden.

I. 146 g Körperchen werden sofort mit Alkohol gefällt;

II. 152 g Körperchen werden mit 150 ccm einer 1,5 % Fluornatriumlösung 40 Stunden lang digerirt.

	Gewicht des Aetherextracts	Aetherextract in Proc.	Alkalescenz des Alkoholextracts rothes Lackmoidpapier	blaues Lackmoidpapier
I.	0,6297 g	0,428 %	— ccm	1,6 ccm
II.	0,6898 „	0,454 %	1,1 „	2,2 „

Versuch 8.

1,5 Liter Blut werden in einer Kältemischung mit 2 g in destillirtem Wasser gelösten Kaliumoxalats aufgefangen. Sobald die Temperatur auf 10° C. gefallen ist, wird die Kältemischung mit Eis vertauscht. Nach einiger Zeit wird das Plasma abgehoben. Die Blutkörperchen werden mit 20 g gelöstem Fluornatrium vermischt und unter Centrifugiren und Waschen mit Kochsalzlösung isolirt.

I. 93 g Körperchen werden sofort mit Alkohol gefällt;

II. 104 g Körperchen werden 23 Stunden lang unter Zusatz von Fluornatrium digerirt.

	Gewicht des Aetherextracts	Aetherextract in Proc.	Alkalescenz des Alkoholextracts. — Blaues Lackmoid
I.	0,2802 g	0,302 %	0,2 ccm
II.	0,5358 „	0,515 %	0,4 „

Mit dieser Zunahme erfolgte aber gleichzeitig auch eine Zunahme der in Aether löslichen Säuren. Dies zeigt sich sowohl an der Zunahme der für Lackmoid alkalischen Reaction des Alkoholextractes in beiden Versuchen, sowie an der Acidität des Aetherextractes, der nach dem Ansäuren des Alkoholextractes in Versuch 8 gewonnen wurde. Es ergab nach Zusatz von Phenolphtaleïn die Titrirung des Aetherextractes

	bis zur beginnenden Rothfärbung	bis zur bleibenden Rothfärbung
Versuch 8 I.	1,6 ccm	1,7 ccm
Versuch 8 II.	3,2 „	3,5 „

Da nach dem früher Ausgeführten die Zunahme der in Aether löslichen Säuren unter Abnahme einer in Aether löslichen Substanz stattfand, in den beiden letzten Versuchen aber eine Zunahme zu constatiren war, so liegt ein Widerspruch vor, der einer weiteren Aufklärung bedarf. Wenn es gestattet ist, auch hier eine vorläufige Vermuthung auszusprechen, so wäre es die, dass im Blute zwei Processe neben einander hergehen, von denen der eine zur Vermehrung, der andere zur Verminderung des Aetherextractes führt. Es wäre nicht undenkbar, dass das Lecithin, das der Zersetzung unterliegt, nur zum Theil im Blute präformirt ist, zum Theil sich erst während der Digestion aus einer noch complicirteren Verbindung bildet.

Auch im Blutplasma findet eine solche Vermehrung des Aetherextractes statt.

Dies ersieht man aus dem bereits oben angeführten Versuche 6. Die Zunahme ist allerdings gering.

Hier erfolgt aber keine Aenderung in der Menge der in Aether löslichen Säuren.

Fasse ich die Resultate meiner Versuche zusammen, so ergeben dieselben Folgendes:

1. In den Blutkörperchen sind in Aether lösliche Substanzen vorhanden, deren Menge sich beim Stehen in der Wärme — auch ohne Durchleiten von Luft — vermindert.
2. Gleichzeitig mit der Abnahme des Aetherextractes erfolgt eine Zunahme der in Aether löslichen Säuren.
3. Die in Aether lösliche Substanz des Blutes, welche bei der Digestion abnimmt, ist nicht Fett.
4. In den Blutkörperchen sowie im Blutplasma scheint sich auch ein chemischer Process abzuspielen, der zu einer Zunahme des Aetherextractes führen kann.

Ich erfülle eine angenehme Pflicht, indem ich am Schlusse dieser Arbeit meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Röhmann, meinen aufrichtigen herzlichen Dank ausspreche für die Anregung zu dieser Arbeit und für die überaus gütige Unterstützung während ihrer Ausführung.

Lebenslauf.

Verfasser, Richard Weigert, Sohn des Kaufmanns Jacob Weigert und seiner Gattin Rosalie, geb. Cohn, mosaischer Confession, ist geboren am 18. Februar 1875 zu Konstadt O.-S. Seine Schulbildung erhielt er bis zu seinem 13. Lebensjahre in der Simultanschule zu Konstadt. Ostern 1888 trat er in die Quarta des Königl. Gymnasiums zu Kreuzburg O.-S., wo er am 13. Februar 1895 das Zeugniss der Reife erhielt. Er bezog darauf die Universität und studirte Medicin, und zwar im Sommersemester 1895 und im Wintersemester 1897/98 auf der Königl. Bayr. Ludwig-Maximilians-Universität zu München, die übrige Zeit auf der Universität Breslau.

Er bestand am 16. Februar 1897 das Tentamen physicum, am 26. Januar 1900 die ärztliche Staatsprüfung und am 30. Januar 1900 das Examen rigorosum.

Seiner militärischen Dienstpflicht mit der Waffe genügte er im Sommersemester 1897.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und praktischen Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

Bauer, Bollinger, Born †, Chun, Ferd. Cohn †, Hermann Cohn, Czerny, Filehne, Flügge, Groenouw, Hasse, Heidenhain †, Henke, Herzog, Heydweiler, Hürthle, Kast, Keilmann, Kühnau, Kümmel, Küstner, Ladenburg, v. Lommel, Mann, May, O. E. Meyer, v. Mikulicz-Radecki, Moritz, Neisser, Ponfik, Röhmann, Rüdinger †, Schaeffer, Schech, Schmidt, Stern, Tappeiner, Uhthoff, Wernicke, v. Winkel, Ziegenspeck, v. Ziemssen.

Allen diesen seinen Lehrern ist Verfasser zum grössten Danke verpflichtet.

Thesen.

1. Unter den in Aether löslichen Bestandtheilen der rothen Blutkörperchen sind Fette nicht vorhanden.
2. Eine Krankheit des Kindesalters, die durch das „Zahnen“ hervorgerufen wird, gibt es nicht; daher ist der Begriff: „Zahnkrankheiten“ als völlig unzutreffend fallen zu lassen.
3. Die Gaumentonsillen stellen häufig die Eintrittspforte des tuberculösen Virus auch bei Spitzenaffectionen dar.

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.